

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Iloprost Chemi 50 microgrammi/0,5 ml concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala da 0,5 ml di soluzione contiene 67 mcg di iloprost trometamolo (corrispondente a 50 microgrammi di iloprost).

Eccipienti con effetto noto:

Ogni fiala da 0,5 ml di soluzione contiene 17 microgrammi di trometamolo, etanolo (96% v/v), sodio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione
Soluzione incolore, limpida, senza particelle visibili

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento della tromboangiite obliterante (Morbo di Bùrger) in stadio avanzato con ischemia critica degli arti quando non è indicato un intervento di rivascularizzazione.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Iloprost deve essere impiegato sotto stretto controllo medico in strutture ospedaliere e ambulatori adeguatamente attrezzati. L'eventualità di una gravidanza in atto dovrà essere esclusa prima del trattamento di donne in età fertile.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state ancora provate.

Dati non disponibili

Modo di somministrazione

Iloprost Chemi viene somministrato dopo diluizione, come descritto nel paragrafo 6.6 "Precauzioni speciali per l'uso e la manipolazione" per infusione endovenosa per la durata di 6 ore giornaliere, in una vena periferica o via catetere in una vena centrale. Il dosaggio dovrà essere adattato sulla base della tollerabilità individuale del singolo paziente entro un range di infusione compreso tra 0,5 e 2

nanogrammi di iloprost/kg/min.

La soluzione per l'infusione dovrà essere preparata quotidianamente per garantirne la sterilità.

Il contenuto della fiala e del solvente devono essere miscelati accuratamente.

All'inizio dell'infusione ed immediatamente dopo ogni incremento di dose dovranno essere misurate la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca.

Nei primi 2/3 giorni di trattamento dovrà essere determinata la dose massima tollerata dal paziente. Il trattamento deve iniziare con una velocità di infusione che raggiunga un dosaggio di 0,5 ng/kg/min per 30 minuti. Quindi, il dosaggio deve essere gradualmente incrementato di 0,5 ng/kg/min fino a 2,0 ng/kg/min ogni 30 minuti. La velocità di infusione deve essere calcolata sul peso corporeo, in modo da mantenere una infusione tra 0,5 e 2,0 ng/kg/min (vedere tabelle per l'uso di una pompa per infusione o di un sistema bypass).

Nell'eventualità dell'insorgenza di effetti collaterali quali cefalea, nausea o calo dei valori pressori, la velocità di infusione verrà ridotta fino al raggiungimento della dose tollerata. Nel caso gli effetti collaterali fossero di entità elevata, l'infusione potrà essere sospesa.

Il trattamento sarà ripetuto, solitamente per un periodo di 4 settimane, con il dosaggio meglio tollerato nei primi 2/3 giorni.

In base alla tecnica di infusione, ci sono due differenti modi di diluizione della fiala.

La prima prevede che la diluizione sia 10 volte meno concentrata della seconda (0,2 microgrammi/ml verso 2 microgrammi/ml) e può essere usata solo con una pompa da infusione (per es. Infusomat).

La seconda, a concentrazione più elevata, può essere somministrata con un sistema bypass (per es. Perfusor).

Diluizione di Iloprost Chemi per l'uso con la pompa di infusione:

il contenuto di una fiala da 0,5 ml (50 microgrammi) di Iloprost Chemi deve essere diluito in 250 ml di soluzione salina o glucosata al 5%. La velocità richiesta per una concentrazione di infusione di 0,2 microgrammi/ml deve essere calcolata in base al seguente schema, per ottenere un dosaggio tra 0,5 e 2,0 ng/kg/min.

Pesare il paziente per determinare la corretta velocità di infusione.

Peso (Kg)	Dose (ng/kg/min)			
	0,5	1,0	1,5	2,0
	Velocità di infusione (ml/h)			
40	6,0	12	18,0	24
50	7,5	15	22,5	30
60	9,0	18	27,0	36
70	10,5	21	31,5	42
80	12,0	24	36,0	48
90	13,5	27	40,5	54
100	15,0	30	45,0	60
110	16,5	33	49,5	66

Diluizione di Iloprost Chemi per l'uso con sistema bypass:

il contenuto di una fiala da 0,5 ml (50 microgrammi) di Iloprost Chemi deve essere diluito in 25 ml di soluzione salina o glucosata al 5%. La velocità richiesta per una concentrazione di infusione di 2

microgrammi/ml deve essere calcolata in base al seguente schema, per ottenere un dosaggio tra 0,5 e 2,0 ng/kg/min.

Pesare il paziente per determinare la corretta velocità di infusione.

Peso (Kg)	Dose (ng/kg/min)			
	0,5	1,0	1,5	2,0
	Velocità di infusione (ml/h)			
40	0,60	1,2	1,80	2,4
50	0,75	1,5	2,25	3,0
60	0,90	1,8	2,70	3,6
70	1,05	2,1	3,15	4,2
80	1,20	2,4	3,60	4,8
90	1,35	2,7	4,05	5,4
100	1,50	3,0	4,50	6,0
110	1,65	3,3	4,95	6,6

Pazienti con insufficienza renale o epatica

Nei pazienti con insufficienza renale sottoposti a dialisi e in pazienti con cirrosi epatica, l'eliminazione di iloprost è ridotta. In questi pazienti è necessario ridurre il dosaggio (per es. metà della dose raccomandata).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a qualsiasi altro eccipiente riportato nel paragrafo 6.1
- Gravidanza
- Allattamento
- Casi in cui l'effetto di Iloprost Chemi sulle piastrine può aumentare il rischio di sanguinamento (es. ulcera peptica attiva, traumi, sanguinamento intracranico)
- Malattia congenita del cuore o grave e instabile angina pectoris
- Infarto del miocardio negli ultimi 6 mesi
- Insufficienza cardiaca grave acuta o cronica (NYHA II-IV)
- Aritmia grave
- Sospetto di congestione polmonare

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti nei quali l'amputazione è richiesta d'urgenza (ad es. nella gangrena infetta) l'intervento chirurgico non deve essere rimandato.

Ai pazienti deve essere fortemente raccomandato di smettere di fumare.

L'eliminazione di iloprost è ridotta in pazienti con insufficienza epatica e con insufficienza renale che richieda dialisi (vedi paragrafo 4.2 "Posologia e metodo di somministrazione" e 5.2 "Proprietà farmacocinetiche"). Si deve fare attenzione nei pazienti con ipotensione per evitare un aggravamento della situazione.

Pazienti con problemi cardiaci rilevanti devono essere monitorati attentamente.

Si deve tenere in considerazione la possibilità di ipotensione ortostatica in pazienti che dalla posizione supina passano alla posizione eretta, alla fine dell'infusione.

Nei pazienti con infarto grave (attacco ischemico transitorio, ACV) negli ultimi tre mesi, si deve fare un'attenta valutazione del rischio/beneficio (vedi paragrafo 4.3 "Controindicazioni: rischio di sanguinamento es. emorragia intracranica).

Si deve evitare l'ingestione orale e il contatto con le mucose. Iloprost potrebbe causare eritema persistente ma indolore, se messo a contatto con la cute. Se ciò accadesse, l'area colpita deve essere lavata immediatamente con abbondante acqua o soluzione salina.

Questo prodotto contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, pertanto si considera "privo di sodio".

Questo prodotto contiene un piccolo quantitativo di etanolo (alcol) inferiore a 100 mg per dose.

Popolazione pediatrica

Attualmente sono disponibili solo dati sporadici sull'uso di iloprost in bambini e adolescenti.

L'infusione in sede extravascolare di Iloprost Chemi concentrato può causare alterazioni al sito di iniezione.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Iloprost può aumentare l'attività antiipertensiva di beta-bloccanti, calcio-antagonisti e vasodilatatori e ACE-inibitori. Il dosaggio di iloprost deve essere ridotto in caso di ipotensione significativa.

Iloprost può inibire la funzione piastrinica, il suo uso con anticoagulanti (come l'eparina, anticoagulanti cumarinici) o ad altri inibitori dell'aggregazione piastrinica (come l'acido acetilsalicilico, farmaci antinfiammatori non steroidei, inibitori della fosfodiesterasi e nitrovasodilatatori, ad es. Molsidomine) può aumentare il rischio di sanguinamento. La somministrazione di iloprost deve essere interrotta in caso di sanguinamento.

La premedicazione con acido acetilsalicilico 300 mg al giorno per 8 giorni, non influenza la farmacocinetica di iloprost. In uno studio sugli animali, è risultato che iloprost può ridurre la concentrazione plasmatica allo stato stazionario del t-PA (attivatore tissutale del plasminogeno). I risultati di studi condotti sull'uomo dimostrano che l'infusione di iloprost non ha effetto sulla farmacocinetica della digossina in pazienti trattati con dosi orali multiple, né sulla farmacocinetica di t-PA co-somministrato.

In esperimenti su animali è stato constatato che l'effetto vasodilatatorio di iloprost è attenuato, quando gli animali sono pre-trattati con glucocorticoidi, ma senza modificare l'attività antiplastrinica. Non è noto il significato di questo effetto sull'uomo.

Anche se non sono stati condotti studi clinici, gli studi in vitro per valutare il potenziale inibitorio di iloprost sull'attività degli enzimi del citocromo P450 hanno rivelato che non ci si deve attendere alcuna rilevante inibizione sul metabolismo del medicinale mediato da questi enzimi.

Popolazione pediatrica

Gli studi di interazione sono stati condotti solo su adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati sufficienti sull'utilizzo di iloprost in donne in stato di gravidanza.

Studi sugli animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedi paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza"). Il rischio potenziale nell'uomo è sconosciuto. Iloprost Chemi è controindicato in

gravidanza. Le donne potenzialmente fertili devono utilizzare efficaci misure contraccettive durante il trattamento con iloprost.

Allattamento

Non è noto se iloprost/metaboliti siano escreti nel latte umano. Iloprost Chemi è controindicato durante l'allattamento (vedi paragrafo 4.3).

Fertilità

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

L'attività farmacologica di iloprost si riflette anche sugli effetti indesiderati, come frequenti mal di testa (68,8%) o arrossamenti dovuti a vasodilatazione (58%) o sintomi gastrointestinali (fino a 29,7%). Questi effetti possono verificarsi fino a che il dosaggio è tarato all'inizio del trattamento per identificare il miglior dosaggio tollerato dal paziente. Comunque, tutti questi effetti indesiderati generalmente scompaiono con una riduzione del dosaggio.

Un altro gruppo di effetti indesiderati è legato alle reazioni locali al sito di infusione. Per esempio, può verificarsi un arrossamento al sito di iniezione e dolore o vasodilatazione cutanea che può diventare un eritema locale della vena sede di infusione.

La frequenza degli effetti indesiderati riportata nella tabella seguente (molto comune $\geq 1 / 10$, comune $\geq 1 / 100$ fino a $<1 / 10$, non comune $\geq 1 / 1000$ fino a $<1 / 100$, raro $\geq 1/10.000$ fino a $<1 / 1000$, molto raro $<1/10.000$) è basata sui dati raccolti.

Per la tabella sottostante, sono stati selezionati gli eventi avversi con un eccesso di incidenza nei gruppi trattati con iloprost (553 pazienti) rispetto ai gruppi trattati con placebo (507 pazienti) in sperimentazioni cliniche controllate. Le reali incidenze sono basate su un database cumulativo che comprende 3325 pazienti che hanno ricevuto iloprost sia in sperimentazioni cliniche controllate che non controllate o in un programma di uso compassionevole.

Classificazione per sistemi ed organi	Molto comuni	Comuni	Non comuni	Rari
Patologie del sangue e del sistema linfatico			Trombocitopenia	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Anoressia		
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità	

Classificazione per sistemi ed organi	Molto comuni	Comuni	Non comuni	Rari
Disturbi psichiatrici		Apatia Stato confusionale	Ansia Depressione Allucinazioni	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Capogiri Vertigini Parestesia / Formicolio Sensazione di palpitazioni Iperestesia Senso di bruciore Agitazione Irrequietezza Sedazione Sonnolenza	Tremore Emicrania Sincope/Svenimento Convulsioni	
Patologie dell'occhio			Visione anormale, offuscata Irritazione degli occhi Dolore agli occhi	
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Disturbi vestibolari
Patologie cardiache		Bradicardia Tachicardia Angina pectoris	Aritmia cardiaca Extrasistole Infarto del miocardio	
Patologie vascolari	Vampate di calore	Ipotensione Aumento della pressione	Alterazioni vascolari Ischemia cerebrale Trombosi venosa profonda Embolia polmonare	
Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche		Dispnea	Asma Edema polmonare	Tosse
Patologie gastrointestinali	Nausea Vomito	Diarrea Fastidi addominali Dolore addominale	Dispepsia Costipazione Eruttazione Disfagia Diarrea emorragica Emorragia rettale Secchezza delle fauci Alterazione del gusto Tenesmo rettale	Proctite
Patologie epatobiliari			Ittero	

Classificazione per sistemi ed organi	Molto comuni	Comuni	Non comuni	Rari
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Sudorazione		Rash	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Dolore mascellare Mialgia Trisma Artralgia	Tetano Spasmi muscolari Crampi muscolari Ipertonìa	
Patologie renali e urinarie			Dolore renale Tenesmo urogenitale Urina anormale Disuria Malattie del tratto urinario	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Dolore locale/ dolore generale Febbre /aumento della temperatura corporea Sensazione generale di calore Debolezza Malessere Brividi Fatica Sete Reazioni al sito di iniezione (eritema, dolore, flebite)		

*In questa tabella sono stati segnalati gli effetti indesiderati per sistemi e termini MedDRA. Sinonimi o malattie correlate non sono nella tabella ma devono essere prese in considerazione.

Inoltre, sono stati riportati casi isolati di dispnea e casi individuali di edema polmonare o insufficienza congestizia in pazienti anziani con aterosclerosi avanzata. Iloprost può causare angina, specie in pazienti con malattia coronarica. È stata riportata ipotensione dopo somministrazione di bassi dosaggi di iloprost.

Il rischio di sanguinamento aumenta in pazienti cui sono stati somministrati contemporaneamente iloprost e inibitori delle piastrine, eparina o anticoagulanti cumarinici.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco

Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

- Sintomi

Si può prevedere una reazione ipotensiva, così come mal di testa, vampate di calore, nausea, vomito e diarrea. È anche possibile un aumento o una diminuzione della pressione ematica, bradicardia o tachicardia e dolore agli arti o alla schiena.

- Terapia

Non si conosce un antidoto specifico. Si raccomandano l'interruzione dell'infusione, il monitoraggio e il trattamento sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori dell'aggregazione piastrinica esclusa l'eparina.
ATC Code: B01AC11

Iloprost è un analogo sintetico della prostaciclina di cui sono state osservate le seguenti attività farmacologiche in vitro:

- inibizione dell'aggregazione, dell'adesione e della reazione di rilascio piastrinico
- dilatazione delle arteriole e delle venule, aumento della densità capillare e riduzione dell'incremento della permeabilità vascolare dovuto a mediatori come serotonina o istamina a livello del microcircolo
- attivazione del potenziale fibrinolitico endogeno
- effetti antinfiammatori come inibizione dell'adesione dei leucociti dopo lesione endoteliale, accumulo di leucociti nel tessuto danneggiato e diminuito rilascio del tumor necrosis factor.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

I livelli plasmatici di iloprost raggiungono lo steady-state già dopo 10/20 minuti dall'inizio dell'infusione endovenosa e seguono un andamento lineare in rapporto alla velocità di infusione. Ad una velocità di infusione di 3 ng/kg/min corrisponde un livello plasmatico di 135 ± 24 pg/ml. La veloce metabolizzazione di iloprost porta ad un rapido calo della sua concentrazione plasmatica subito dopo il termine dell'infusione.

La clearance di iloprost dal plasma è di circa 20 ± 5 ml/kg/min. L'emivita della fase terminale è di 0,5 ore, pertanto già dopo 2 ore dalla fine dell'infusione i livelli plasmatici della sostanza si riducono a meno del 10% della concentrazione all'equilibrio.

Interazioni con altri farmaci, a livello di legame alle proteine plasmatiche, sembrano molto improbabili in quanto la concentrazione plasmatica di iloprost è molto bassa e, una parte significativa di iloprost è legata all'albumina (legame proteico: 60%).

Analogamente, è molto improbabile qualsiasi effetto di iloprost sul metabolismo di altri farmaci, data la natura delle vie metaboliche e la presenza di basse dosi assolute.

Metabolismo

Iloprost è ampiamente metabolizzato principalmente attraverso β -ossidazione della catena laterale

carbossilica. Non vi è alcuna successiva eliminazione del farmaco. Il metabolita principale è il tetranor-iloprost, che si ritrova nelle urine come libero e coniugato in 4 diastereoisomeri. Il tetranor-iloprost è farmacologicamente inattivo, come dimostrato in studi su animali. Studi in vitro indicano che il metabolismo di iloprost a livello polmonare è simile dopo somministrazione endovenosa o per inalazione.

Eliminazione

Nei pazienti con funzione renale e epatica normale, l'eliminazione di iloprost dopo l'infusione, è caratterizzata nella maggior parte dei casi da un profilo a due fasi, con emivita da 3 a 5 minuti e da 15 a 30 minuti. La clearance totale di iloprost è di circa 20 ml/kg/min, che indica un metabolismo extra-epatico di iloprost.

È stato eseguito uno studio di bilanciamento di massa con 3H-iloprost in soggetti sani. Dopo infusione endovenosa, il recupero totale di radioattività è stato dell'81%, i recuperi nell'urina e nelle feci sono stati del 68% e 12%, rispettivamente. I metaboliti vengono eliminati dal plasma e nelle urine in due fasi, per le quali sono stati calcolati un'emivita di circa 2 e 5 ore per il plasma e 2 e 18 ore per l'urina.

Popolazioni speciali

Compromissione renale

In uno studio con infusione endovenosa di iloprost, pazienti con grave compromissione renale in fase terminale sottoposti a dialisi intermittente hanno dimostrato una clearance significativamente inferiore (CL media = 5 ± 2 ml/min/kg) rispetto ai pazienti con insufficienza renale non sono soggetti a trattamento di dialisi intermittente (CL media = 18 ± 2 ml/min/kg).

Compromissione epatica

Poiché iloprost è ampiamente metabolizzato nel fegato, i livelli plasmatici di iloprost sono influenzati da alterazioni della funzionalità epatica.

In uno studio con infusione endovenosa di iloprost su 8 pazienti con cirrosi epatica, la clearance media di iloprost è stata stimata a 10 ml/min/kg.

Età e sesso

Età e sesso non hanno rilevanza sulla farmacocinetica di iloprost.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dose ripetuta, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva e dello sviluppo.

Effetti tossicologici sono stati osservati solo ad esposizioni considerate significativamente superiori all'esposizione massima nell'uomo, indicando scarsa rilevanza per l'uso clinico. Questi effetti sono stati prevalentemente legati ad un'azione farmacologica eccessiva.

In studi di embrio-e fetotossicità nei ratti, la somministrazione endovenosa continua di iloprost ha provocato anomalie nelle falangi anteriori in alcuni feti, non dose-dipendenti.

Questi cambiamenti non sono considerati come veri effetti teratogeni, ma sono più probabilmente correlati al ritardo di crescita nella fase avanzata dell'organogenesi indotto da iloprost, a causa di alterazioni emodinamiche dell'unità feto-placentare. In studi comparativi sulla embriotossicità, con

conigli e scimmie, queste anomalie alle dita delle mani o altri cambiamenti strutturali macroscopici non sono stati osservati, anche se il livello di dose usata è stato notevolmente superiore alle dosi terapeutiche.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Trometamolo
Sodio cloruro
Acido cloridrico 1N
Acqua per preparazioni iniettabili

Ogni fiala da 0,5 ml contiene 4050 microgrammi di etanolo al 96%

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere mescolato con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

2 anni

La stabilità chimica e fisica della soluzione pronta per l'infusione (diluata in soluzione fisiologica o glucosata) è stata dimostrata per 6 ore a 25°C. Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente il periodo e le condizioni d'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero normalmente superare le 24 ore a 2°-8°C, a meno che la diluizione sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Per le condizioni di conservazione del prodotto ricostituito/diluito dopo l'apertura del medicinale vedi paragrafo 6.3

6.5 Natura e contenuto della confezione

Fiala in vetro tipo I, incolore da 1,5 ml, contenente 0,5 ml di concentrato per soluzione per infusione.
1 confezione da 1 fiala contenente 0,5 ml di concentrato per soluzione per infusione
1 confezione da 5 fiale, ognuna contenente 0,5 ml di concentrato per soluzione per infusione
1 confezione da 20 fiale (4 x 5), ognuna contenente 0,5 ml di concentrato per soluzione per infusione

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Speciali precauzioni per l'uso e la manipolazione

Iloprost Chemi deve essere somministrato solo dopo diluizione.

A causa di possibili interazioni, non si devono aggiungere altri farmaci alla soluzione pronta per l'infusione.

La soluzione per l'infusione deve essere preparata giornalmente per assicurarne la sterilità.

Istruzioni per la diluizione

-
Il contenuto della fiala e il solvente devono essere miscelati completamente.

A seconda della tecnica di infusione, esistono due diverse diluizioni della fiala.

Diluizione di Iloprost Chemi per l'uso con pompa per infusione:

Il contenuto di una fiala da 0,5 ml (50 microgrammi) di iloprost Chemi deve essere diluito in 250 ml di soluzione salina o di soluzione di glucosio 5%.

Diluizione di Iloprost Chemi per l'utilizzo con sistema di bypass:

Diluire il contenuto di una fiala da 0,5 ml (50 microgrammi) in 25 ml di soluzione salina o di soluzione di glucosio 5%.

Manipolazione

Rispettare le condizioni di conservazione dei farmaci, e tenerli fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CHEMI S.r.l.

Via Dei Lavoratori , 54

20092 Cinisello Balsamo

Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n° 042385017 - "50 microgrammi/0,5 ml concentrato per soluzione per infusione" 1 fiala in vetro da 0,5 ml

AIC n° 042385029 - "50 microgrammi/0,5 ml concentrato per soluzione per infusione" 5 fiale in vetro da 0,5 ml

AIC n° 042385031 - "50 microgrammi/0,5 ml concentrato per soluzione per infusione" 20 fiale in vetro da 0,5 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO